

비정맥류 상부위장관 출혈에서 지혈파우더의 재출혈 예방 효과

정다현

연세대학교 의과대학 내과학교실

Preventive Effect of Hemostatic Powder on Rebleeding in Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Da Hyun Jung

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Article: Prevention of rebleeding after primary haemostasis using haemostatic powder in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a multicentre randomised controlled trial. (*Gut* 2025 May 13. doi: 10.1136/gutjnl-2024-332459)

요약: 근래 지혈파우더의 비정맥류 상부위장관출혈의 재출혈 예방효과에 대한 연구가 무작위 대조 연구가 보고되었다.¹ 본 연구는 2018년부터 2021년까지 국내 3개 대학병원에서 시행된 전향적, 단일맹검, 무작위 대조시험으로 내시경 초치료 지혈술에 성공한 Forrest Ia, Ib, IIa, IIb 병변을 가진 환자를 대상으로 지혈파우더의 치료 효과와 안정성을 평가하였다. Forrest IIb 병변의 경우, 혈전(clot)을 제거한 후 IIa 이상의 병변으로 확인되었을 때 등록되었다. 총 348명의 환자가 등록되었으며 초치료 지혈술이 성공한 경우에 한해 무작위 배정되어, 추가적으로 지혈파우더를 도포한 군(173명)과 대조군(168명)으로 두군으로 나누어 연구를 진행하였다. 초치료 지혈술로는 기존의 지혈법인 에피네프린 주입이나 클립 결찰술, 열응고요법 등을 사용하였다. 초치료의 성공여부는 지혈술 후 5분간 추가 출혈이 없으면 지혈이 성공했다고 판단하였고, 내시경 지혈술이 성공하지 못했을 경우에는 추가적인 지혈파우더 도포, 수술, 혹은 혈관색전술이 시행되었다. 추가적으로 지혈파우더를 도포한 군에서는 3 g의 지혈파우더가 도포되었고, 3 g의 지혈파우더로 지혈이 충분치 못했을 경우에는 추가

3 g을 도포하였다. 양군 모두 내시경 지혈술 후에 고용량의 프로톤펌프억제제 지속 정맥주사요법을 72시간 동안 시행하였다. 1차 평가변수는 72시간 이내 재출혈률이었으며, 2차 평가변수로 30일 이내 재출혈률과 안전성이 포함되었다. 재출혈이 의심되는 경우 2차 내시경 지혈술을 시행하였고, 재출혈이 확인된 경우에는 기존 지혈술 방법 중 내시경의사의 판단에 따라 시행하였다. 무작위 배정된 348명의 환자 중 중도 탈락한 7명의 환자를 제외하고 총 341명의 환자를 최종 분석하였다. 출혈의 원인이 소화성 궤양 출혈 환자 317명을 대상으로 하위분석을 시행하였다. 양 군간의 나이, 성별을 비롯한 환자의 기본 특성은 차이가 없었다. 또한, 일차 내시경지혈술의 방법도 두 군간의 차이는 보이지 않았다. 1차 평가변수인 72시간 내 재출혈률은 지혈파우더 군에서 2.9% (5/173), 대조군에서 11.3% (19/168)으로 지혈파우더군에서 통계적으로 유의하게 낮았다. 그리고 소화성궤양 환자를 대상으로 한 하위그룹 분석에서도 지혈파우더 군이 3.0% (5/167), 대조군에서 12.0% (18/150)으로 통계적으로 유의하게 낮았다. 2차 평가변수인 30일 재출혈률에서도 마찬가지로 지혈파우더 군에서

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2025. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정다현, 03722, 서울시 서대문구 연세로 50-1, 연세대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Da Hyun Jung, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea. Tel: +82-2-2228-1934, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: JUNGDH@yuhs.ac, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6668-3113>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

통계적으로 유의하게 낮았다(7.0% vs. 18.8%, $p=0.002$). 소화성 궤양 환자를 대상으로 한 하위분석에서도 30일 재출혈률은 지혈파우더 군에서 통계적으로 유의하게 낮았다(7.2% vs. 19.3%, $p=0.004$). 30일 이내 안정성을 평가하였고, 지혈파우더 관련 부작용은 관찰되지 않았다.

해설: 비정맥류 상부위장관 출혈은 내시경 시술에서 가장 흔한 응급 상황 중 하나이다.² 내시경 지혈술의 발전으로 인해 초기 지혈 성공률은 90% 이상으로 보고되고 있지만 재출혈률은 여전히 10% 정도까지 발생하는 것으로 보고되고 있어 이는 입원 기간의 연장, 사망률 증가, 추가 내시경 시술 및 수술의 필요성 증가와 연관되어 있다.³ 현재까지 재출혈을 예방하기 위해 다양한 방법이 시도되었으며 고용량 프로톤펌프억제제의 주입이 재출혈을 낮추고 추가 수술 및 사망률을 낮출 수 있다고 하여 내시경 지혈술 후에 고용량의 프로톤펌프억제제를 투여하고 있다.⁴ 본 연구에서는 Nexpowder™를 추가로 도포한 경우 기존 내시경 지혈술을 시행한 군에 비해 72시간, 30일 재출혈을 유의미하게 낮추었다. 또한, 소화성 궤양 환자를 대상으로 한 하위 분석에서도 같은 결과를 보여주어 넥스파우더의 재출혈 예방효과를 입증한 연구라고 할 수 있다. 지혈 파우더는 최근 각광받고 있는 치료법 중 하나로 위장관출혈 치료에 임상적으로 널리 사용되고 있다.⁵ 다섯 종류의 지혈 파우더가 현재 사용중이며, 이 중 국내에서는 EndoClot™, Nexpowder™, CGGel™ 세 가지 지혈파우더가 사용되고 있다.⁶ 지혈파우더는 수분을 흡수하여 물리적 보호막(gel matrix)을 형성하고, 이 보호막이 궤양 표면을 3-48시간 동안 덮으며, 응고 인자들의 국소 농도를 증가시켜 생리적 지혈 기전을 촉진시킨다.^{7,8} 이러한 지혈파우더의 장점 중 하나는 시술자에게 높은 기술적 숙련도를 요구하지 않고, 해부학적 위치와 관계없이 내시경 유도 카테터를 통해 병변에 직접 분사하는 방식으로 간단히 적용할 수 있다. 또한, 병변이 광범위하더라도 짧은 시간 내에 빠르고 쉽게 적용이 가능하며, 비접촉 방식으로 사용되기 때문에 점막 손상과 같은 2차적인 조직 손상은 유발하지 않는다. 대부분의 지혈 파우더는 비슷한 작용 기준을 가지고 있고, 특히 본 연구에 사용된 Nexpowder™는 지혈파우더 중 출혈 예방 목적으로 Food and Drug Administration 승인을 받은 제품으로 저압 분사 시스템을 이용하여 파우더를 도포하였을 때 위장 천공의 위험성이 적다는 장점이 있다. 현재까지 지혈파우더의 임상적 효과를 입증하기 위해 위장관출혈에 적용한 연구가 많이 보고되었다. 현재까지 지혈파우더를 초치료로 사용할 수 있는지에 대해서는 근거가 부족하여 여러 가이드라인에서는 지혈파우더를 구제요법으로 권고하고 있는 경우가 많다.^{9,10} Jung 등¹¹의 다기관 무작위 대조군 연구에서는 216명의 소화성 궤양 출혈 환자를

대상으로 초치료 목적으로 EndoClot™과 기존 치료법을 비교하였다. 그 결과 EndoClot™ 군에서의 초기 지혈 성공률은 87.6%였고, 30일 재출혈률은 7.8%로 기존 치료군(재출혈률 9.3%)과 유의한 차이가 없었다. 같은 그룹에서 CGGel™에 대한 다 기관 무작위 비열등성 연구를 발표하였다.¹² 비정맥류 상부위장관 환자 218명을 대상으로 초치료 목적으로 CGGel™과 기존의 내시경적 지혈술을 비교한 분석한 결과 CGGel™ 군의 초기 지혈 성공률은 96.3%로 기존 치료군(91.8%)과 차이가 없었으나, 30일 재출혈률은 14.4%로 기존 치료군(2.9%)에 비해 높게 나타났다. 하지만, 최근 발표된 메타분석에서는 지혈파우더를 초기 지혈술 목적으로 단독으로 사용했을 때 초기 지혈 성공률이 기존 지혈법에 비해 높았고, 30일 재출혈 예방효과는 비슷한 결과를 보여주었다. 특히, 암과 연관된 출혈에서는 초기 지혈성공률과 30일 재출혈 예방효과가 기존 지혈법에 비해 효과적인 것을 알 수 있었다.⁵ 따라서 지혈파우더의 단독요법을 상부위장관출혈에 초치료로 적용할 수 있을지에 대해서는 추가 연구가 필요하다. 본 연구는 기존 지혈법 이후에 고위험 병변에서 재출혈을 예방할 수 있는 보조 전략임을 최초로 입증한 무작위 대조연구라는 측면에서 의의가 있다. 특히 Nexpowder™는 저압 공기 분사 시스템을 이용해 쉽게 병변에 도포되며, 시술자의 기술 숙련도와 관계없이 안정적으로 사용할 수 있다는 점에서 임상 적용 가능성이 높다. 특히 고위험군에서 임상적 적용 가능성이 클 것으로 생각되고, 궤양 환자뿐 아니라 항혈전제 복용 환자, 암성 출혈 등 다양한 상황에서 보조 치료로 활용될 수 있는 가능성이 있다. 결론적으로 본 연구는 기존 지혈술을 보완하는 전략으로서 지혈파우더의 역할을 제시하고 있으며, 내시경 시술자의 입장에서 안전하고 간편하며 효과적인 지혈파우더가 향후 상부위장관 출혈 치료의 새로운 표준으로 정착할 수 있는 가능성을 제시하였다.

REFERENCES

- Shin J, Cha B, Hong J, et al. Prevention of rebleeding after primary haemostasis using haemostatic powder in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a multicentre randomised controlled trial. *Gut*. 2025 May 13. doi: 10.1136/gutjnl-2024-332459.
- Kate V, Sureshkumar S, Gurushankari B, Kalayarsan R. Acute upper non-variceal and lower gastrointestinal bleeding. *J Gastrointest Surg* 2022;26:932-949.
- Fujishiro M, Iguchi M, Ono S, et al. Guidelines for endoscopic management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding (second edition). *Dig Endosc* 2025;37:447-469.
- Kim JS, Kim BW, Kim DH, et al. Guidelines for Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Korean J Gastroenterol* 2020;75: 322-332.
- Liu K, Zhang W, Gao L, et al. Efficacy of hemostatic powder mono-

- therapy versus conventional endoscopic treatment for non-variceal GI bleeding: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Gastrointest Endosc* 2025;101:539-550.e14.
6. Jung DH, Park JC. Strategies that reduce post-endoscopic sub-mucosal dissection bleeding. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2021;21:194-202.
7. Prei JC, Barmeyer C, Bürgel N, et al. EndoClot polysaccharide hemostatic system in nonvariceal gastrointestinal bleeding: Results of a prospective multicenter observational pilot study. *J Clin Gastroenterol* 2016;50:e95-e100.
8. Beg S, Al-Bakir I, Bhuva M, Patel J, Fullard M, Leahy A. Early clinical experience of the safety and efficacy of EndoClot in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Endosc Int Open* 2015;3:E605-E609.
9. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021;53:300-332.
10. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG clinical guideline: Upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021;116:899-917.
11. Jung DH, Park CH, Choi SI, et al. Comparison of a polysaccharide hemostatic powder and conventional therapy for peptic ulcer bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:2844-2853.e5.
12. Jung DH, Park JC, Kim JS, Lee MW, Lee H, Kim GH. Evaluating the efficacy of a novel hemostatic powder compared with traditional treatments in nonvariceal upper GI bleeding: a multicenter, randomized, noninferiority study. *Gastrointest Endosc* 2025; 101:792-803.e1.